

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 616.361-002.3-08

© Р. В. БОНДАРЄВ, В. В. ЛЕСНИЙ, О. А. ОРЕХОВ, С. С. СЕЛІВАНОВ

ДЗ "Луганський державний медичний університет"

Шляхи поліпшення результатів комплексного лікування ентеральної недостатності хворих на гострий розлитий перитоніт

R. V. BONDARIEV, V. V. LIESNYI, O. A. ORIEHOV, S. S. SELIVANOV

SI "Luhansk State Medical University"

WAYS OF IMPROVING RESULTS OF COMPLEX TREATMENT OF ENTERIC INSUFFICIENCY IN PATIENTS WITH ACUTE PERITONITIS

Проаналізовано результати лікування 61 хворого на гострий розлитий перитоніт. Основну групу склав 31 пацієнт, у якого проводили кишковий лаваж із використанням адаптованих бактеріофагів. Контрольна група (30 хворих) – ентеральний лаваж проводили антибактеріальними препаратами в поєднанні із зондовою ентеросорбцією. Встановлено, що кишковий лаваж бактеріофагами в післяопераційному періоді дозволяє ефективно зменшувати бактеріємію і ступінь забрудненості у просвіті кишки, сприяє швидкій регресії запальних реакцій у стінці кишки, володіє суворю специфічністю дії, не впливаючи на нормальну мікрофлору кишечника, знижує токсичність ентерального вмісту, що сприяє швидшому відновленню функцій кишечника, усуненню перитоніту й зменшенню числа ускладнень.

The results of treatment of 61 patients with peritonitis were analyzed. Main group consisted of 31 patients who underwent intestinal lavage using adapted bacteriophages. The control group (30 patients) – enteral lavage was carried out with antibiotics in combination with probe enterosorption. It was determined that intestinal lavage bacteriophages in the postoperative period can effectively reduce bacteremia and extent of contamination in the lumen of the intestine, promotes more rapid regression of inflammatory reaction in the intestinal wall, has a strict specificity of action, without affecting the normal intestinal microflora, reduces toxicity of enteric contents, contributing more rapid recovery of bowel function, relief of peritonitis and reducing complications.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Гострий розлитий перитоніт (ГРП) є найчастішим і найбільш небезпечним ускладненням гострих хірургічних захворювань, ушкоджень органів черевної порожнини, а також оперативних втручань на них і до сьогодні не втратив своєї актуальності. Незважаючи на інтенсивну антибактеріальну та інфузійну терапію в поєднанні з адекватними методами санації і дренування черевної порожнини, летальність при ГРП коливається від 11 до 83 % [1–5], а при генералізації інфекції та розвитку поліорганної недостатності (ПОН) досягає 75,5–100 % [6, 7].

Одним із ключових факторів у формуванні синдрому ендогенної інтоксикації (ЕІ) та розвитку ПОН є ентеральна недостатність (ЕН). Парез кишечника і порушення пасажу кишкового вмісту різко змінюють кількість і якість внутрішньопросвітної і пристінкової мікрофлори, порушують бар'єрну функцію кишки і сприяють транслокації токсинів і самих мікроорганізмів у кровотік і просвіт черевної порожнини. Шлунково-кишковий тракт стає джерелом ЕІ бактеріальної та дисметаболічної природи [2, 8, 9].

Порушення бар'єрної функції кишечника потенціюють прогресування запального процесу в черевній порожнині і надзвичайно збільшують токсичне навантаження на печінку, призводячи до значного посилення тяжкості синдрому системної запальної реакції та ЕІ, розгортання картини абдомінального сепсису з тяжким перебігом. У зв'язку з цим обов'язковим компонентом комплексного лікування хворих на ГРП слід вважати заходи, спрямовані на корекцію функціонального стану кишечника.

Мета роботи: поліпшити результати лікування хворих на ГРП шляхом корекції синдрому ЕН із застосуванням адаптованих бактеріофагів.

Матеріали і методи. Проведено аналіз лікування 61 хворого на ГРП, причинами якого стали: перфоративна виразка дванадцятипалої кишки – 22, деструктивний апендицит – 5, гостра кишкова непрохідність – 16, травматичні пошкодження черевної порожнини – 5, панкреонекроз – 4, патологія жіночих статевих органів – 4, післяопераційний перитоніт – 5. Вік пацієнтів перебував у межах від 18 до 75 років. Чоловіків було 41, жінок – 20.

У день операції і в післяопераційному періоді у хворих була проведена оцінка тяжкості фізичного стану за шкалою SAPS. У результаті проведеної оцінки серед хворих спостереження виділено 3 підгрупи пацієнтів: з I ступенем ЕІ (8 хворих) сума балів не перевищувала 10, з II ступенем ЕІ (36 хворих) сума балів $10 \leq n < 20$, III ступінь ЕІ (17 хворих) – сума балів $20 \leq n$.

Всім хворим після усунення джерела перитоніту проводили новокаїнову блокаду кореня брижі тонкої кишки, її декомпресію шляхом назогастроінтестинальної інтубації, дренажу черевної порожнини, створення умов для проведення етапних програмних санацій черевної порожнини.

Контрольну групу склали 30 пацієнтів (I ступінь ЕІ – 3, II ступінь ЕІ – 19, III ступінь ЕІ – 8), яким проводили інтестинальний лаваж, що включає внутрішньопросвітне введення фізіологічного розчину й антибактеріальних препаратів у поєднанні з зондовою ентеросорбцією за стандартною методикою.

В основній групі (31 пацієнт) (I ступінь ЕІ – 5, II ступінь ЕІ – 17, III ступінь ЕІ – 9) проведення кишкового лаважу здійснювали шляхом введення в просвіт тонкої кишки адаптованих бактеріофагів (коліпротейний бактеріофаг, піобактеріофаг полівалентний (сектофаг), інтесті-бактеріофаг) через назоінтестинальний зонд із перетисканням останнього й експозицією протягом 40 хв, після чого просвіт зонда відкривався і відновлювався пасивний відтік тонкокишкового вмісту. Обсяг бактеріофагів і кратність процедур варіювали залежно від вираження кишкового дисбактеріозу. У хворих першої підгрупи використовували піобактеріофаг полівалентний (сектофаг), інтесті-бактеріофаг, які вводили послідовно 2 рази на добу в обсязі 100 мл, у хворих другої і третьої підгруп 3 рази, кожні вісім годин в обсязі 200 мл (на одну процедуру) послідовно кожен з бактеріофагів. У міру відновлення функціонального стану тонкої кишки та зменшення проявів ентеральної інтоксикації кратність проведення процедур, обсяг фагів, які вводили, зменшували.

Тривалість інтубації варіювала від 3 до 9 діб.

У післяопераційному періоді проводили комплекс консервативних заходів: інфузійну терапію, що включає антибіотикотерапію, парентеральне харчування з урахуванням тяжкості ендотоксикозу, подовжену епідуральну анестезію, медикаментозну стимуляцію кишечника, очисні клізми.

У діагностичній програмі використовували на різних етапах лікування клінічні та лабораторні дослідження, моніторинг ультразвукового дослідження (УЗД) черевної порожнини, рентгенологічні методи. Для оцінки тяжкості ЕІ визначали лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) в портальному і загальному кровотоку, рівень молекул середньої маси (МСМ) у плазмі крові.

Дослідження стінки бактеріальної контамінації і видової належності мікрофлори здійснювали методом прямої фазово-контрастної мікроскопії нативних і забарвлених за Грамом мазків.

Результати дослідження оброблялися за загальними правилами варіаційної статистики із застосуванням критерію Стюдента.

Результати досліджень та їх обговорення. У хворих першої групи в тонкій кишці серед грамнегативної мікрофлори були, головним чином, *E. coli* і *Enterobacter*. Концентрація їх перебувала в межах від $2,4 \times 10^3$ до $8,6 \times 10^6$ КУО/мл, складала в середньому 3×10^5 КУО/мл. У 18,7 % хворих у вмісті верхніх відділів кишечника виявлено протей у концентрації 2×10^3 до $6,2 \times 10^6$ КУО/мл, у 25 % клебсієли – до $6,2 \times 10^6$ КУО/мл із середньою концентрацією $2,5 \times 10^3$ КУО/мл. У ряді грампозитивних мікроорганізмів переважали стафілококи, ентерококи. Стафілококи відзначені у 18,8 % хворих із середньою концентрацією $3,6 \times 10^5$ КУО/мл, ентерококи спостерігалися у 56,2 %. Бактеріальне їх число становило 5×10^3 – $3,8 \times 10^3$ КУО/мл.

У дистальних відділах виявлено ентерококи, ентеробактерії в концентрації, що відповідає вмісту мікробів у фекаліях. Ентеробактерії склали в середньому від $2,5 \times 10^3$ до 3×10^6 КУО/мл. Привертав увагу той факт, що у 37,5 % пацієнтів виділені клебсієли, середня концентрація яких була 10^6 КУО/мл і у 37,5 % *Ps. aeruginosa*, що складала в середньому $7,2 \times 10^3$ – 2×10^5 КУО/мл. У 12,5 % пацієнтів виділено *Proteus* в концентрації 3×10^3 КУО/мл.

Серед анаеробних мікроорганізмів було відзначено, що фізіологічно градієнт анаеробних мікроорганізмів від верхніх до нижніх відділів кишечника був збережений, становлячи в середньому від $5,3 \times 10^3$ КУО/мл до $1,7 \times 10^6$ КУО/мл.

У хворих другої підгрупи було виявлено збільшення кількості аеробних мікроорганізмів. Різниця між бактеріальною концентрацією в порожній і клубовій кишках у 52,9 % випадків була відсутня, а в інших – не перевищувала двох порядків. У порожній кишці переважали представники сімейства *Enterobacteriaceas* (70,6 %). Серед них, головним чином, були *E. coli* і *Enterobacter*.

Анаеробна мікрофлора у спостережуваних хворих була представлена строгими анаеробними мікроорганізмами (82,4 % хворих).

У хворих третьої підгрупи повністю згладжувався фізіологічний градієнт аеробних мікроорганізмів від проксимальних до дистальних відділів тонкої кишки. Різниця між бактеріальною концентрацією в порожній і клубовій кишках не простежувалася, складаючи в середньому $5,3 \times 10^9$ КУО/мл. У всіх пробах визначалися лактобактерії, клостридії, біфідобактерії. В клубовій кишці їх кількість сяга-

ла $1,7 \times 10^9$ КУО/мл. У вмісті клубової кишки у 61,5 % хворих спостерігалися штами бактероїдів із бактеріальною концентрацією $8,3 \times 10^4$ КУО/мл.

Включення в комплексне лікування хворих на ГРП кишкового лаважу з бактеріофагами виявилося ефективним у всіх спостереженнях.

У хворих першої підгрупи основної групи функція кишечника в середньому відновлювалася на 1–2 доби раніше порівняно з хворими контрольної групи. Вже до кінця першої доби спостерігалася перистальтика кишечника, що дозволяло починати ентеральне харчування адаптованими поживними сумішами. До третьої доби дебіт кишкового вмісту по зонду становив 0,2–0,4 л. На 3–4-ту добу майже відновлювався фізіологічний рівень бактеріальної контамінації тонкої кишки. За даними УЗД черевної порожнини, динаміка зменшення діаметра тонкої кишки і товщини її стінки, поява складчастості простежувалася з 2-ї доби.

У хворих другої підгрупи перистальтика відновлювалася на 4–5-ту добу. У ці ж терміни відбувалося зниження дебіту кишкового вмісту до 0,2–0,4 л, змінювався колір виділень від темно-коричневого до світло-зеленого або солом'яно-жовтого, зникав кишковий запах, починали проводити ентеральне харчування. Фізіологічний рівень бактеріальної контамінації тонкої кишки відновлювався до 6-ї доби. Клініко-мікробіологічне обстеження показало, що в основній групі пацієнтів у середньому на дві доби раніше відновлювалася функція кишечника, що, в свою чергу, дозволило скоротити тривалість інтубації кишки в середньому до 4–9 діб. З 3-ї доби простежувалася позитивна динаміка змін кишки при УЗД.

У хворих третьої підгрупи, в обох групах, у перші дві доби післяопераційного періоду прояви синдрому кишкової недостатності були ідентичними. Однак при сприятливому перебігу післяопераційного періоду у хворих основної групи відновлення перистальтики спостерігалось вже на 6–8-му добу. Дебіт вмісту тонкої кишки мав тенденцію до зменшення з 5–6-ї доби і становив 0,3–0,35 л, зміню-

вався колір виділень від темно-коричневого до світло-зеленого, зникав смердючий кишковий запах.

Приблизно з 5-ї доби, за даними УЗД, простежувалася динаміка зменшення діаметра, товщини стінки тонкої кишки, з'являлася складчастість. Вихідний показник КУО 1 мл вмісту тонкої кишки на 6-ту добу знижувався до 10^3 – 10^4 . Водночас у хворих контрольної групи зі сприятливим результатом активна перистальтика з'являлася на 10-ту добу, а вихідний показник КУО 1 мл вмісту тонкої кишки на 6-ту добу знижувався до 10^5 .

ЛПІ в обох групах визначали на 1–2-гу, 4–5-ту, 7–9-ту доби післяопераційного періоду. У контрольній групі, в портальному і загальному аналізі крові до 7–9 доби лікування ЛПІ залишався дуже високим – $8,1 \pm 0,6$ і $6,7 \pm 1,2$ відповідно. Водночас у хворих основної групи вже на другу добу після операції значення ЛПІ були в 1,3 раза нижчі, ніж у контрольній групі.

При вивченні рівня МСМ найвищим цей показник був у 1-шу добу в обох групах – $0,618 \pm 0,008$. В основній групі з першої доби відбувалося поступове зниження даного параметра, однак у групі порівняння він довго залишався високим.

Аналіз результатів лікування показав, що в основній групі порівняно з контрольною групою здійснювалася більш виражена динаміка відновлення основних функціональних показників, що характеризують тяжкість перебігу ГРП, зменшення частоти гнійно-септичних ускладнень. Зменшувалася частота виникнення нозокоміальних пневмоній у 3 рази, ранових ускладнень – у 1,5 раза, прогресуючого перитоніту – в 2 рази, летальності – в 1,3 раза.

Висновок. Розроблений метод ентерального лаважу адаптованими бактеріофагами у комплексному лікуванні хворих на ГРП сприяє поліпшенню показників ефективності лікування за рахунок етіопатогенетичного впливу на фактори, що визначають прогресування синдрому ентеральної недостатності та ендогенної інтоксикації в цілому.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алексеев С. А. Абдоминальный хирургический сепсис / С. А. Алексеев. – Минск: Юнипак, 2005. – 256 с.
2. Гринев М. В. Хирургический сепсис / М. В. Гринев, М. И. Громов, В. Е. Комраков. – СПб.: Внешторгиздат, 2001. – 315 с.
3. Гончар М. Г. Сучасні методи лікування термінальної фази загального перитоніту / М. Г. Гончар, Я. М. Кучірка // Український журнал хірургії. – 2011. – № 6 (15). – С. 90–92.
4. Прогностичне значення Мангеймського індексу перитоніту в сучасній невідкладній абдомінальній хірургії / О. Б. Матвійчук, Д. М. Бешлей, Л. Я. Клецько [та ін.] // Український журнал хірургії. – 2010. – № 1. – С. 110–113.
5. Савельев В. С. Антибактериальная терапия абдоминальной хирургической инфекции / В. С. Савельев. – М.: Т-Визит, 2003. – 251 с.
6. Бойко В. В. Влияние цитокиноориентированной терапии на частоту развития гнойно-септических осложнений и выживаемость больных с послеоперационным перитонитом / В. В. Бойко, Ю. В. Иванова // Хірургія України. – 2011. – № 2. – С. 54–59.
7. Хирургическое лечение тяжелых абдоминальных инфекций / И. А. Криворучко, В. В. Бойко, Ю. В. Иванова [и др.] // Вісник морської медицини. – 2009. – № 2. – С. 11–16.
8. Распространённый перитонит. Основы комплексного лечения / [Ю. Б. Мартов, С. Г. Подолінский, В. В. Кирковский и др.]; под ред. Ю. Б. Мартова. – М.: Триада-Х, 1998. – 144 с.
9. Brandt L. J. Ischemic and vascular lesions of the bowel / In: M. Sleisenger, J. Fordtran (eds.) // Gastrointestinal Disease, 5th ed. Phila-delphia, W.B. Saunders. – 1993. – P. 1927–1961.

Отримано 01.08.12